Aus der dermatologischen Abteilung der Medizinischen Klinik
in Marburg.
Leiter: Privatdozent Prof. Dr. Hübner.

Ein Fall von „Systematisiertem Naevus"

nebst Bemerkungen über die Histologie und Pathogenese dieser Affektion.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Karl Zeisse
aus Marburg.

MARBURG
Buchdruckerei von Joh. Hamel
1913.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 6. Februar 1913.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Matthes.

Meiner Mutter!

Im folgenden möchte ich einen Fall von systematisiertem Naevus beschreiben, den ich längere Zeit beobachten konnte und dessen histologische Untersuchung mir ermöglicht war. Die Schilderung des Falles wird Gelegenheit geben, auf die noch in mancher Hinsicht strittigen Punkte der Histologie und Pathogenese dieser merkwürdigen Gebilde einzugehen.

Krankengeschichte.

Anamnese: Pat. Z. 25 Jahre alt.

In der Familie des Patienten ist keinerlei derartig ausgebildete Erkrankung der Haut beobachtet worden. Wohl aber ist zu bemerken, daß bei mehreren Mitgliedern der Familie Muttermäler in größerer Zahl an verschiedenen Stellen des Körpers vorkommen. Die hier in Frage kommenden Veränderungen der Haut bestehen nach Angabe des Patienten schon von Geburt an in derselben Anordnung wie jetzt. Damals wurde die Hautveränderung für „Friesel" gehalten, und erst, als sie nach mehreren Tagen nicht verschwand, dachte man, daß es sich wohl um ein sog. Muttermal handeln müsse. Diese Hautaffektion hat sich nur langsam im gleichen Verhältnis zum übrigen Körperwachstum vergrößert. Eine dieses Verhältnis überschreitende Vergrößerung hat an solchen Stellen stattgefunden, die einem dauernden mechanischen leichten Reiz ausgesetzt waren, z. B. durch die Reibung des Hosenträgers oberhalb der rechten Achselfalte. Die Affektion hat nie Beschwerden verursacht.

Status praesens:

Es handelt sich um einen kräftigen, untersetzt gebauten Mann von blonder Haarfarbe und blauen Irides. Der Organbefund ist ohne Besonderheiten, Sensibilität intakt, soweit die an einzelnen Stellen stark verdickte und zerklüftete Hornschicht die Taktilität nicht beeinträchtigt.

Beim ersten Anblick imponiert sofort die ausgesprochene Halb- und zwar Rechtsseitigkeit der Hautveränderung. Sie beginnt vorn am Thorax etwa in der Höhe des V. rechten Intercostalraumes auf dem rechten Sternalrande, und zieht diesem in wechselnder Ausbildung folgend nach aufwärts, um hier zwei Querfinger breit unterhalb der Clavicula etwa in der Höhe der Achselfalte nahezu rechtwinkelig nach dieser hin umzubiegen, parallel der Clavicula verlaufend, und auf den rechten Arm überzugehen. Hier verläuft sie parallel den großen Nerven-Gefäßstämmen auf der Höhe des Bicepswulstes nach abwärts bis zur Ellenbeuge, bleibt dann an der ulnaren Seite des Unterarmes, um in der Höhe des Handgelenkes auf die Radialseite überzuspringen. Jenseits des Handgelenkes verläuft sie als streifenförmige Schwiele, und zwar befällt diese zunächst die mittlere Partie des Daumenballens, schräg nach der radialen Seite hinziehend, und teilt sich dann in zwei Fortsätze. Der eine Fortsatz nimmt die ganze Radialseite des Zeigefingers ein, um in dessen Nagelphalanx zu enden, während der andere an der Ulnarseite des Daumens, zwar nicht zusammenhängend verläuft, und seinen Abschluß in einer größeren schwieligen Verdickung an der Grenze zwischen Grund- und zweiter Phalanx des Daumens findet.

Diese soeben beschriebene streifenförmige Veränderung der Haut ist zusammengesetzt aus größeren und kleineren, flachen und erhabeneren warzenartigen

Excrescenzen, die bald dichter streifenförmig, bald vereinzelter inselförmig stehen, und so in ihrer Gesamtheit ein wechselvolles und doch charakteristisches Bild bieten. Hie und da sind gesunde Hautinseln eingesprengt. Die Höhe und Breite der Excrescenzen wechselt im ganzen Verlaufe der Affektion. In der Brustregion ist die befallene Hautpartie etwa 4 cm breit, die Höhe der Excrescenzen schwankt zwischen 2 und 4 mm, die Oberfläche ist zerklüftet und läßt deutlich die Zusammensetzung aus Einzelexcrescenzen erkennen, die zum Teil seitlich pilzartig überhängen. Dann wird die Hautveränderung schmäler, etwa 1 cm breit, die Erhebungen werden flacher bis zu der oben erwähnten Umbiegung nach der rechten Achselfalte zu. Von hier beginnt eine allmähliche Verbreiterung, die Erhebungen werden höher und erreichen ihre höchste Höhe über der rechten Achselfalte, etwa 5 mm, was wohl auf den hier bestehenden chronischen Reiz infolge der Reibung des Hosenträgers zurückgeführt werden muß. Hier ist am besten das zerklüftete papillomatöse Aussehen der Hautaffektion zu studieren, was wohl auch auf der beigefügten Abbildung deutlich zum Ausdruck kommt. Nun tritt rasch eine Verschmälerung und Abflachung ein bis zur Ellenbeuge. Auf der Höhe des Bicepswulstes besteht die Hautveränderung nur aus zwei parallelen, durch gesunde Hautpartien unterbrochenen Streifen. Von der Ellenbeuge ab nach abwärts beginnt wiederum eine Verbreiterung, ohne daß jedoch die Einzelexcrescenzen wieder höher werden. Im unteren Drittel des Unterarmes wird der weitere Weg nur durch einige kleine, streifenförmig angeordnete Verdickungen der Haut bezeichnet. Da, wo die Hautveränderung die Ulnarseite des Unterarmes verläßt, um radialwärts über das Handgelenk auf die vola manus überzuspringen, zeigt ihre Oberfläche ein anderes Bild: keine Spur mehr von Einzelexcrescenzen,

sondern eine zusammenhängende Verhornung, und diese besteht bis zu ihrem oben beschriebenen Abschluß. Die Gesamtlänge der Hautaffektion von ihrem Beginn am Sternum bis zu ihrem Ende in der Nagelphalanx des rechten Zeigefingers beträgt etwa 98 cm, ihre Breite schwankt zwischen ½ und 4½ cm, ihre Höhe zwischen 1 und 5 mm.

Histologischer Befund:

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurden am 5. Oktober 1912 in der chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg zwei Stücke der Hautaffektion in Lokalanaesthesie excidiert, und zwar ein Stück aus ihren flacheren Partien etwa an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel des Oberarmes auf der Höhe des Bicepswulstes, ein weiteres Stück ebenfalls mittels Ovalärschnittes aus der Partie der höchsten Erhebungen oberhalb der Achselfalte (cf. Abbildung). Der Schnitt wurde in die Tiefe bis in das Unterhautfettgewebe geführt. Bei der Excision — besonders des letzteren Stückes — zeigte sich eine starke Blutung aus den zahlreichen Hautgefäßen. Die Excisionsstellen wurden durch Naht geschlossen. Die Wunde am Oberarm heilte per primam, die im Bereiche der höheren Excrescenzen per secundam intentionem, da hier wohl infolge der zwischen den hohen, zerklüfteten Efflorescenzen befindlichen Saprophyten eine wirksame Desinfektion unmöglich war und deshalb eine Eiterung einsetzte. Die beiden excidierten Stücke wurden lebensfrisch in 4% Formalinalkohol fixiert. Die Präparate wurden dann in Alkohol von steigender Konzentration gehärtet, und teils in Paraffin, teils in Celloidin nach der üblichen Methode eingebettet. Die durchschnittliche Dicke der Paraffinschnitte beträgt etwa 15 μ, die der Celloidinschnitte etwa 20—25 μ. Zum Zwecke genaueren Studiums der Details wurden verschiedene Färbemethoden angewandt.

Ich lasse zunächst die Beschreibung eines Uebersichtsbildes folgen.

Färbetechnik: Haemalaun-Eosin.

Das Präparat demonstriert in klarer Weise den papillomatösen Aufbau des Tumors, auf den schon bei der makroskopischen Beschreibung hingewiesen wurde. Auf einem vorwiegend bindegewebigen, kernarmen Grundstock, dessen Fasern in Bündeln in der Längsachse der Erhebungen verlaufen, liegt ein gegen die Norm verbreitertes Epithel, das sich in zahlreichen Krypten in das Corium einsenkt. Das Epithel läßt eine starke Abschilferung erkennen. Quer getroffene Krypten, die mit abgeschilferten Epithelien angefüllt sind, täuschen Hornperlen vor. Echte Hornperlen finden sich nicht. Sehr gut läßt ein anderes Präparat die reichliche Blutversorgung erkennen. Die Gefäße verlaufen aus dem Corium umbiegend längs in dem bindegewebigen Grundstock, seitlich Aestchen in die Einzelpapillen abgebend. Auf ihren ferneren Verlauf werde ich weiter unten zurückkommen. Was uns jedoch hier bemerkenswert erscheint, ist die auffallende Menge der Blutgefäße. Gleichzeitig sehen wir glatte Muskulatur, in Bündeln angeordnet (bei van Giesonfärbung gut hervortretend), die als arrectores pilorum aufzufassen sind. Die Tumormassen selbst sind nicht behaart. Im wesentlichen beherrscht das Bindegewebe das Bild. Im Corium finden sich ferner Schweiß- und Talgdrüsen, deren Ausführungsgänge an manchen Stellen bei ihrem Durchtritt durch das Epithel zu erkennen sind.

Die genauere Untersuchung des Epithels mit Hülfe von Differenzierungsfärbungen und stärkeren Vergrößerungen ergab nun folgendes:

Das stratum corneum ist gegenüber der Norm verdickt und zeigt eine starke Abschilferung.

Ein stratum lucidum, das im Vergleich mit den übrigen Komponenten der Epidermis sehr gering entwickelt ist, bietet nichts besonderes.

Dahingegen ist das stratum granulosum und stratum germinativum im Vergleich mit dem der normalen Haut, die an den Tumor angrenzend mit diesem teilweise exstirpiert wurde, durch seine Ausdehnung sowohl, als auch durch die Größe seiner Zellelemente ausgezeichnet.

Zwischen einzelnen Zellen des stratum granulosum sind große, deutliche intercellulare Kittleisten nachweisbar, sofern man Schnitte parallel der Oberfläche machen würde, und zeigen sich an den Stellen der Präparate, wo infolge der Umbiegung der einzelnen Efflorescenzen die Schnittfläche nahe der Oberfläche fällt. Entsprechend der Vergrößerung der Zellen sind auch ihre Einschlüsse — die Keratohyalinkörner — von besonderer Ausbildung. Das Tinktionsvermögen dieser Einschlüsse für Haemalaun, Carmalaun und Pikrinsäure dokumentieren die nach genannten Verfahren gefärbten Präparate. Die Größe dieser „Chromatophoren" erlaubte ein genaueres Studium ihrer Strukturverhältnisse, aus denen man einen Schluß auf die Struktur der in normalem Gewebe befindlichen sehr kleinen Keratohyalinkörner ziehen kann.

Dieselben wurden in verschiedenen Schnitten mit guter Oel-Immersion bei künstlicher Beleuchtung beobachtet. Hierbei treten die feineren Strukturverhältnisse in bemerkenswerter Weise zu Tage. Charakteristisch — und bei Schnitten, die den Zellkern treffen immer wiederkehrend — ist die zonuläre Anordnung um den Zellkern, jedoch so, daß zwischen ihnen und jenem eine körnchenfreie Zone verbleibt. Im übrigen waren dieselben in der im großen und ganzen spindelförmig gestalteten Zelle gleichmäßig verteilt. Die Einzelform dieser sog. Körnchen glich

der Interfilarmasse, als deren Zerfallsprodukte auch diese aufzufassen sind nach der von Ernst geäußerten Meinung.

Die Zellen des stratum germinativum sind mehr kubisch in den mittleren Lagen, cylindrisch in den unteren, während sie an der Grenze nach dem stratum granulosum hin sich mehr der Spindelform dieser Zellen nähern. Die basalen Teile des stratum germinativum, vorwiegend die cylindrischen nach dem Stroma zu gelegenen Zellen, weisen schon bei 300facher Vergrößerung deutliche, sehr feine Pigmentkörnchen auf, die — im ungefärbten Präparat durch ihre leicht bräunliche Farbe hervortretend — in den Zellen selbst in gleichmäßiger Verteilung vorhanden sind. Bei der Durchsicht der Präparate fiel uns eine wechselnde Ausbildung des Pigments auf, sofern an einzelnen Stellen der Präparate die Zellen nur spärliche Pigmentierung zeigten, während sie an anderen Stellen mit Pigment gradezu vollgestopft erschienen. In einem zum Vergleich herangezogenen Präparat der Negerhaut, die eine physiologische Pigmentation zeigt, entsprach die Verteilung des Pigments in den basalen cylindrischen Zellen den in unserem Falle gemachten Beobachtungen. In den mittleren Teilen des stratum germinativum, die, wie oben erwähnt, von mehr kubisch gebauten Zellen eingenommen sind, lassen sich bei stärkerer Vergrößerung — am besten mit Immersion bei etwas abgeblendetem Licht — feine Intercellularbrücken nachweisen. Es handelt sich hier um die sog. Stachel- oder Riffzellen, die gegenüber denen, die in der normalen Haut vorkommen, ebenfalls vergrößert erscheinen.

Damit glaube ich die Besprechung des Epithels erschöpfend abgehandelt zu haben und wende mich jetzt zur Beschreibung des Stromas und der in ihm enthaltenen Elemente.

Der Grundstock der papillomatösen Excrescenzen besteht vorwiegend aus Bündeln von geformtem, kernarmen Bindegewebe, die sich mannigfach durchflechten und in den Papillen enden, denen das verdickte Epithel aufgelagert ist. Außer seiner starken Ausbildung, die bei van Gieson Färbung am deutlichsten hervortritt, und durch die es das makroskopische Bild hervorruft, bietet dieses Bindegewebe nichts bemerkenswertes.

Die elastischen Fasern sind bei Elasticafärbung nach Weigert und mit Lithion-Carmin gut zu erkennen und sind vielleicht im einzelnen etwas stärker als in der Norm, aber wohl nicht wesentlich vermehrt.

Auffallend ist, wie schon Eingangs erwähnt, die starke Blutgefäßversorgung. Ihr genaueres Studium ermöglichte ein Schnitt, in dem ein Gefäß in ziemlicher Ausdehnung längs getroffen war, und dessen Verlauf sich durch das in ihm geronnene Blut gut verfolgen ließ. Nachdem es auf seinem Wege in dem bindegewebigen Grundstock seine Ausläufer fingerförmig abgegeben hat, kann man in den Einzelpapillen selbst beobachten, wie die feinsten Endverzweigungen schlingenförmig dicht unter dem Epithel umbiegen.

Pigment findet sich im Stroma nur spärlich und in ungleichmäßiger Verteilung. Besonders sind die Stellen durch das Vorhandensein von Pigmentzellen ausgezeichnet, an denen in der darüberliegenden Basalschicht des Epithels die Pigmentierung geringer zu sein scheint. Die Pigmentzellen selbst sind teils lang gestreckt, teils mehr polygonal mit Ausläufern, das Pigment ist von dunkelbrauner Farbe und in Körnchen in den Zellen verteilt.

Die Schweiß- und Talgdrüsen weisen vornehmlich in den aus dem Präparat vom Oberarm gewonnenen Schnitten eine starke Vermehrung und

Hyperplasie auf, ein Befund, den wir hinsichtlich des anderen oberhalb der Achselfalte excidierten Stückes nicht erheben konnten.

Der Vollständigkeit halber will ich noch erwähnen, daß bei dem Studium der Zellelemente des Tumors keine Zellformen embryonalen Charakters gefunden wurden, wie ja auch bekanntlich diese verrucösen Naevusformen selten Neigung zur malignen Degeneration haben.

Vergleiche ich nun die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchung meines Falles mit denjenigen, die die früheren histologischen Untersuchungen lieferten, so stimmen sie im großen und ganzen mit diesen überein. Abweichungen werden, soweit sie von uns beobachtet worden sind, im folgenden hervorgehoben werden.

Hinsichtlich des histologischen Baues des Epithels sind nur unwesentliche abweichende Befunde zu konstatieren. In Okamuras Arbeit stimmen die von ihm gemachten Beobachtungen mit den unsrigen überein: Hypertrophie der Leisten des stratum Malpighi, Vergrößerung der Stachelzellen und Erweiterung der interspinalen Räume, Pigmentation der basalen Zellschicht. Diese basale Pigmentierung ist die Regel. Judalewitsch fand, daß in den weichen Naevis die Pigmentierung sich bis auf die Körnerschicht erstrecken könne. Die feinsten Fortsätze der Melanoblasten zwischen den Basalzellen im Papillarrande und in den interspinalen Räumen (Okamura) vermochten wir nicht nachzuweisen. Die Keratohyalinkörner des stratum granulosum waren recht zahlreich im Gegensatz zu den von Okamura gemachten Beobachtungen. Ueber das Vorhandensein von „Hornperlen“ verweise ich auf meine früheren

Ausführungen. Okamura hat solche beschrieben. Judalewitsch deutet diese Bilder als quer durchtrennte Epithelschlingen.

Die Untersuchung des Stromas ergab erheblichere Differenzen im Vergleich zu anderen Befunden.

Wenn wir zunächst auf die sog. Naevuszellnester- und stränge zu sprechen kommen, d. h. Zellkomplexe, die in das Stroma eingelagert sind, und die hinsichtlich ihrer Genese bald endothelialbindegewebiger (Demiéville, v. Recklinghausen, Pick, Green, Lubarsch, Bauer, Jadassohn, Israel, Ribbert, Riecke, Riehl, Schütz), bald epithelialer Herkunft sein sollen (Unna, Abesser, Herrmann, Judalewitsch, Audry Scheuber, Delbanco), bald als Kombination beider Vorgänge aufgefaßt wurden (Joseph), und die bei den pigmentierten Naevis in der Regel vorkommen, so vermochten wir in den zahlreichen Schnittserien, die durchgesehen wurden, in Uebereinstimmung mit Okamura solche nicht nachzuweisen. Von anderen Autoren (Sachs, Jadassohn) sind sie auch bei der hier in Frage kommenden Naevusform beschrieben worden. Auf die theoretisch interessante Frage nach der Genese dieser „Naevuszellen" einzugehen, gibt unser Befund keinen Anlaß.

Zellinfiltrationen, die jüngst von Hodara beschrieben und auch von Jadassohn im Anschluß an die Blutgefäße gefunden wurden, sind von jenem als Stütze einer entzündlichen Genese angeführt, von diesem als secundäre Endzündungserscheinungen z. B. bei den großen Papillomen der Achselhöhle aufgefaßt worden. Jadassohn nimmt für andere Fälle, bei denen das entzündliche Element, ohne daß äußere Momente mit Sicherheit als Ursache dafür anzuführen wären, einen dauernden latenten Entzündungszustand an, wofür auch die meist vorhandene rundzellige In-

filtration spreche. Kleinere Ansammlungen von Rundzellen, die wir in den tieferen Schichten des Epithels an der Grenze nach dem Stroma hin bemerkten, halten wir für nicht pathologisch.

Der von uns erhobene Befund hinsichtlich der Schweiß- und Talgdrüsen erinnert an den Fall Jadassohns, indem ein lineärer Naevus des Beines an verschiedenen zur Untersuchung gelangten Stellen eine verschiedene Zusammensetzung aufwies. Ein Stück zeigte den bekannten papillomatösen Aufbau mit bindegewebigem Grundstock, ein zweites dagegen machte wegen der massenhaft in ihm enthaltenen hyperplastischen Talgdrüsen fast den Eindruck eines Adenomes. Jadassohn sagt am Schlusse seiner Arbeit: „es gibt also Naevi, welche ganz oder zu einem wesentlichen Teile aus Talgdrüsen bestehen, die an sich normal sind und nur in ihrer Größe und Massenhaftigkeit für die betreffende Stelle der Haut abnorm sind". So ausgesprochen ist dieses Bild nun hier nicht, sondern es kann allenfalls von einer Hyperplasie der genannten Elemente die Rede sein, ein Befund, der sich auch mit den Angaben von Alexander, Petersen, Giovannini, Galewsky und Schlossmann u. a. deckt.

Die Pigmentzellen des Stromas, die Melanoblasten, die wie schon erwähnt nur spärlich vorhanden sind (in Uebereinstimmung mit Jadassohn), lassen bezüglich ihrer Lokalisation keine Beziehung zu den Blutgefäßen erkennen. Ich komme damit kurz auf die Frage nach der Art und Genese des Pigments zu sprechen. Das Pigment in der basalen Zellschicht des Epithels soll aus eisenfreiem Melanin bestehen und zwar handele es sich um ein autogenes Pigment, das also durch eine specifische sekretorische Tätigkeit von Epithelzellen der Oberhaut gebildet werde, während nach anderer Anschauung die dem Binde-

gewebe angehörigen Melanoblasten dem Epithel das Pigment zuführen sollen. Nach Ehrmann lösen sich vor der Differenzierung der Zellen der embryonalen Cutisplatte indifferente Zellen los, die zu pigmentbildenden Melanoblasten werden.

Langhans, Pick, Riehl, Gussenbauer, die eine Beziehung zwischen Pigmentverteilung und Blutgefäßanordnung fanden, haben auf Grund dieser Beobachtungen angenommen, daß es sich um ein haemoglobinogenes Pigment handele, möge es nun einer Diapedese roter Blutkörperchen oder einer Lösung des Blutfarbstoffes in der Blutbahn seine Entstehung verdanken.

Bemerkenswert ist endlich das makroskopische Bild unseres Falles, das mir Gelegenheit gibt, auf die viel diskutierte Frage nach der Pathogenese dieser Naevusformen einzugehen.

Wie so oft in der Medizin, muß auch hier die Hypothese in ihr Recht treten, da uns Tatsachen über diese oben erwähnte Frage nicht bekannt sind. Die eigentliche Naevusforschung begann, nachdem Martin Arndt (1839) in seiner Inaugural-Dissertation: „De naevo materno“ auf diese Hautaffektion aufmerksam gemacht hatte, mit v. Baerensprung mit seiner im Jahre 1863 erschienenen Arbeit, in der er den Begriff des „Naevus unius lateris“ in die Literatur einführte. Und nach Analogie mit der über die Aetiologie des Herpes zoster herrschenden Anschauung, stellte er die „nervöse Theorie“ dieser Naevi auf: „ . . . wir müssen annehmen, daß eine angeborene, also schon im Mutterleibe entstandene Erkrankung einzelner Spinalganglien der Grund dieser im peripherischen Gebiet der entsprechenden Spinalnerven entwickelten Hauterkrankung ist“. Diese Theorie fand — obwohl ein Beweis nicht erbracht wurde — eine Reihe von Anhängern.

Theodor Simon (1872) erkannte gleichfalls die Lehre von der nervösen Natur dieser Naevi an, modifizierte aber seine Auffassung dahin, daß er den von v. Baerensprung gegebenen Namen ablehnte und dafür die Bezeichnung „Nerven-Naevus“ vorschlug. Als Grund dafür gibt er an, daß die in den beschriebenen Fällen beobachtete Halbseitigkeit keineswegs ausschließe, daß in anderen Fällen die Spinalganglien beider Seiten erkranken könnten. „Das Wesentliche sei doch offenbar die Ausbreitung der Erkrankung nach bestimmten Nervenbezirken . . .“ Er nimmt an, daß man sogar einen trophischen und einen vasomotorischen Nervennaevus zu unterscheiden habe, und führt als Beleg zwei Fälle von Naevi an im Gebiet des 2. resp. 1. Trigeminusastes.

Gleichzeitig etwa erschien eine Arbeit Gerhardts (1871), in der er die Bezeichnung „Neuropathisches Hautpapillom“ proponiert. Er weist in dem einen von ihm beschriebenen Falle auf eine außerdem bestehende Epilepsie und psychische Inferiorität hin, und erklärt den genau halbseitigen Ausbreitungsbezirk des papillomatösen Naevus durch die Annahme einer koordinierten basilaren Hirnaffektion, wofür auch der gekreuzte Verbreitungsbezirk spreche. Gerhardt macht auch auf den Fall Beigels aufmerksam, der für den von ihm beobachteten Fall von „Papilloma areo elevatum“ ebenfalls eine zentral-nervöse Aetiologie annimmt.

In demselben Sinne schliesst Pott (1888) auf die neuropathische Genese dieser Naevi, indem er einen Fall mitteilen konnte, wo sich warzige pigmentierte Wucherungen der rechten Gesichtshälfte mit linksseitiger Facialislähmung und Parese des linken Armes kombinierten, gleichzeitig bestanden linksseitige epileptische Anfälle von wechselnder Häufigkeit und Intensität. „Ein gemeinsamer cen-

traler Herd liegt jedenfalls zu Grunde“ sagt er gegen Schluß seiner Ausführungen.

Auch Spietschka (1894) betont im Anschluß an drei Beobachtungen die nervöse Aetiologie. Wenn er es auch für im höchsten Grade wahrscheinlich hält, daß die Anlage zur Entwicklung derartiger meist angeborener Hautveränderungen in frühen Embryonalmonaten zu suchen sei, so nimmt er doch an, vor allem sich auf die Fälle von Gerhardt, Pott und Beigel stützend, daß eine intrauterine Störung nervöser Natur — und zwar in den Spinalganglien lokalisiert — für das Zustandekommen dieser merkwürdigen Hautaffektionen verantwortlich zu machen sei, deren anatomischer Nachweis allerdings nicht mehr erbracht werden könne. Er stellt sich damit vollkommen auf den von v. Baerensprung eingenommenen Standpunkt.

Zum Schlusse sei nur kurz noch bemerkt, daß wir die volkstümliche Erklärung der Muttermäler durch „Versehen“ lediglich als einen Ausdruck des Kausalitätsbedürfnisses des Volkes ansehen, das jeder wissenschaftlichen Begründung und Stütze entbehrt.

Eine Kombination der nervösen mit der „vasculären Theorie“ versucht Meissner, indem er eine primäre Störung des Vasomotorencentrums annimmt und eine durch bessere periphere Durchblutung bedingte secundäre hyperplastische Hautveränderung.

Heller vertritt die „vasculäre Theorie“ insofern er einen Zusammenhang der Hautaffektion mit dem Lymphgefäßsystem zu konstruieren sucht, während Kopp einen solchen mit den Blutgefäßen gefunden zu haben glaubt, Ansichten, die vereinzelt dastehen.

Die Tatsache, daß weitaus die Mehrzahl dieser Hautveränderungen schon bei der Geburt vorhanden

war und das gänzlich negative Resultat, das die pathologisch-anatomische Untersuchung der für diese Hauterkrankung verantwortlich gemachten nervösen Elemente ergab, führte dazu, die Aetiologie der strichförmigen Naevi in frühzeitigen Entwicklungsstörungen während des Embryonallebens zu suchen.

Voigt hatte 1856 ein Liniensystem auf der Oberfläche des menschlichen Körpers beschrieben, in dem die Verästelungsgebiete je zweier benachbarter Hautnerven zusammenstießen. Und nun fand man, daß einige strichförmige Naevi dem Verlaufe dieser sog. „Grenzlinien" entsprachen. Hin und wieder vorkommende Abweichungen erklärten sich durch die von Voigt selbst angegebene „individuelle Variation dieser Linien."

Philippson (1890) hat zuerst diese Anschauung vertreten, und zwar supponiert er der Entstehung dieser Hautveränderungen keine nervösen Störungen, sondern er meint, daß in diesen sog. Grenzlinien nicht nur verschiedene Nerventerritorien, sondern auch Hautgebiete von verschiedener Wachstumsrichtung zusammenstießen, und daß eine hier einsetzende Störung den Anlaß zu Entwicklungskomplikationen und zu abnormen Wachstumsvorgängen gebe.

Bei den anatomischen, vor allem aber klinisch-neurologischen Untersuchungen der Sensibilitätsgrenzen stellte sich in der Folgezeit heraus, daß die Versorgungsgebiete benachbarter Hautnerven nicht in einer scharfen Linie zusammenstießen, sondern sich teilweise überlagerten.

Und so konnte auch Jadassohn in einem Teile der von ihm beschriebenen Fälle eine Uebereinstimmung mit den Voigtschen Grenzlinien nicht konstatieren, dagegen fand er in einem anderen Teil seiner Fälle eine Kongruenz mit den Haarströmen,

auf die Blaschko zuerst hingewiesen hat, und den von Voigt zu ihrer Charakterisierung angegebenen Linien. Besonders sollen diejenigen Stellen für die Lokalisation in Betracht kommen, an denen Haarströme verschiedener Richtung zusammentreffen, speziell an den Wirbeln, und hier könnten grade Entwicklungskomplikationen am leichtesten auftreten. Schon 1888 hat er auf eine Erklärung der sog. Nervennaevi analog der Virchow'schen Theorie der „fissuralen Angiome" und der Cohnheimschen Geschwulsttheorie hingewiesen, und in erster Linie an Entwicklungskomplikationen gedacht, denen diese Naevi in ihrer eigenartigen Lokalisation ihre Entstehung verdanken. Und auch in seiner 1895 erschienenen Arbeit vertritt er diese Annahme, ohne auf die Art dieser Entwicklungsstörung und den Ort ihres Angriffes einzugehen. Er proponiert den von französischen Autoren (Besnier und Hallopeau) gegebenen Namen „systematisierter Naevus", denn „er präjudiciert am wenigsten, und gibt den Eindruck, den wir alle haben, treffend wieder, daß diese Naevi sich — im Gegensatz zu allen anderen — in ihrer Lokalisation nach bestimmten, unzweifelhaft in der Entwicklungsgeschichte begründeten Liniensystemen richten".

Die von Philippson geäußerte Ansicht, daß in den Voigtschen Grenzlinien während der Entwicklungsperiode der Haut Gebiete von verschiedener Wachstumsrichtung aneinander stoßen, leitet zu einer neuen Theorie über, die in erster Linie von Blaschko (1895) aufgestellt worden ist, nämlich zu der rein entwicklungsgeschichtlichen.

Blaschko nimmt eine metamerale Anlage der Haut an und glaubt, daß die als lineäre Naevi imponierenden Hautanomalien auf Entwicklungsstörungen zurückzuführen seien, welche bei der

Bildung oder Verschmelzung der Hautmetameren eintreten. Er selbst äußert sich darüber folgendermaßen:

„Wozu erst einen — noch dazu hypothetischen — pathologischen Vorgang in einem anderen entfernten Organsystem herbeiziehen und die Hauterkrankung als eine secundäre auffassen, wenn dem Kausalitätsbedürfnis genügt wird durch die einfache und doch gewiß plausible Annahme einer Wachstumsstörung innerhalb der Epidermis selbst, die sich in diesem Falle als ein Wachstumsexceß, eine Ueberproduktion von normalem Gewebe darstellt. Ganz zu geschweigen davon, daß der Einfluß des Nervensystems auf Wachstumsvorgänge überhaupt noch nicht bewiesen und für die Vorgänge des embryonalen Lebens, bei denen die Nerven doch wohl eine untergeordnete Rolle spielen, mehr als zweifelhaft ist.

Aber ich glaube mit Bestimmtheit annehmen zu dürfen, daß die Oberhaut grade des Rumpfes in eine Reihe mehr oder weniger paralleler Bezirke zerfällt, die den einzelnen Wirbelabschnitten entsprechen.

Ist doch der ganze Wirbeltierkörper metameral angelegt, und zwar nicht nur Skelett und Muskulatur, sondern auch Rückenmark, Nerven und Gefäße. Und von letzteren nicht bloß diejenigen, welche die Muskulatur versorgen, sondern auch — was uns hier vor allem interessiert — Hautnerven und Hautgefäße.

Nun ist ja im Gegensatz zu den genannten Gebilden, welche von vornherein in der Mehrzahl angelegt sind, die Haut ein einheitliches Organ, eine glatte, continuierliche Fläche, desgleichen ihr ektodermaler Anteil, die Oberhaut. Sowie aber innerhalb der letzteren die Differenzierung beginnt, hört diese Einheitlichkeit auf.

Denken wir uns nun während der Monate, innerhalb deren sich die Differenzierung abspielt, träte zu irgend einer Zeit ein störendes Moment dazwischen

— dann wäre es sehr leicht möglich, daß nur einzelne Bezirke von dieser Störung betroffen werden, andere dazwischen liegende nicht. Und damit wäre mit einem Schlage die Halbseitigkeit, die lineare Form und die metamerale Anordnung der Naevi zur Genüge erklärt, des weiteren aber auch die vielfach beobachtete Uebereinstimmung mit dem Verlaufe einzelner Nerven Gefäße oder Lymphgefäße".

Die gleiche Theorie entwickelten mit geringen Abweichungen Peçirka (1891) und Brissaud (1899).

Diese Hypothese baut Blaschko in seinem 1901 erstatteten Referat: „Ueber die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut" weiter aus. Wenn auch (nach Hertwig) eine metamerale Anlage der Haut mikroskopisch nirgends zu erkennen sei, so dürfe man doch eine solche annehmen, und wenn die Naevuslinien der Ausdruck einer Störung an der Grenze der einzelnen Metameren seien, so könne diese Annahme nur in der Weise aufrecht erhalten werden, „daß eine in den ersten Lebenswochen während der Bildung der Cutiselemente stattgehabte Störung an der Grenzfläche zwischen Cutis und Epidermis eine länger dauernde Schädigung hinterlassen müsse, sodaß, wenn später im 7. und 8. Embryonalmonat sich das Leistensystem der Oberhaut bezw. die Papillen der Cutis entwickeln, an der Stelle, wo seiner Zeit die Störung stattgefunden hat, eine pathologische Papillarformation zustande kommt." Als den Ort, an dem die Störung einsetzt, nimmt Blaschko die Epidermis an, Peçirka die Cutis.

Wenn wir nun auf die eben ausgeführten bisher bekannt gewordenen Ergebnisse der Naevusforschung zurückblicken, so müssen wir die von Blaschko aufgestellte Hypothese einer Entwicklungskomplikation als die wahrscheinlichste anerkennen, da sie uns am

einfachsten und ungezwungensten eine Vorstellung über das Zustandekommen dieser merkwürdigen Hautaffektion ermöglichten. Betrachten wir dann unseren Fall in Bezug auf die oben erwähnten Hypothesen, so können wir sowohl Beziehungen zu Nervenstämmen als auch zu den Voigtschen Grenzlinien als auch zu den Haarströmen konstruieren, aber doch nur so, daß sich immer nur ein Teil, nicht aber die ganze Hautaffektion in einem der erwähnten Systeme unterbringen läßt. Im Vergleich mit dem von Blaschko als Resultat seiner Untersuchungen aufgestellten Liniensystem zeigt unser Fall dagegen eine auffallende Uebereinstimmung. Die der Blaschkoschen Arbeit entnommene etwas schematisierte Zeichnung gibt den Verlauf der häufigsten Naevuslinien wieder. Die rote Linie entspricht der Lokalisation unseres Falles, und deckt sich fast ganz mit der betr. Naevuslinie nach Blaschko, abgesehen von einer kleinen Abweichung in ihrem letzten Verlaufe.

Damit wollen wir uns der Blaschko'schen Hypothese als der wahrscheinlichsten anschließen.

Nach Blaschko:
Die Nervenverteilung in der Haut. Tafel XVI.

Excisionsstellen

Literatur-Verzeichnis.

1. *Abesser:* Ueber die Herkunft und Bedeutung der in den sog. Naevi der Haut vorkommenden Zellhaufen. Virch. Arch. Bd. 166.
2. *Albers-Schönberg:* Beitrag zur Kenntnis des Papilloma neuropathicum. Deutsche medic. Wochenschrift 1895, S. 350.
3. *Alexander:* Ein Fall von Naevus linearis unius lateris. Dermatolog. Zeitschrift 1895, Bd. 2.
4. *Arndt:* De naevo materno. Inaug.-Dissert. Halle 1839, (nach v. Baerensprung).
5. *Audry:* Ueber die epitheliale Natur der Naevuszellen. Monatshefte für prakt. Dermatologie., Bd. 30, S. 409.
6. *v. Baerensprung:* Naevus unius lateris. Annalen des Charité-Krankenhauses zu Berlin 1863, Bd. 11, Heft 2.
7. *Bauer:* Ueber endotheliale Hautwarzen und ihre Beziehung zum Sarkom. Virch. Arch. 1895, Bd. 142, S. 407.
8. *Beigel:* Eine bisher nicht beschriebene Hautkrankheit (Papilloma areo-elevatum) Virch. Arch. 1869, Bd. 37.
9. *Bettmann:* Die Mißbildungen der Haut. In: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere von Schwalbe. 3. Teil. 2. Abteilung. 7. Kapitel.
10. *Bertamini:* Zur Kenntnis der strichförmigen Erkrankungen. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 62.
11. *Blaschko:* Ueber Naevus. Berlin. dermatol. Gesellschaft. In Arch. f. Dermat. u. Syph. 1895, Bd. 3.
12. — — Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Beilage zu den Verhandlungen der deutschen dermatolog. Gesellschaft Breslau 1901. VII. Kongreß.
13. *Borst:* Echte Geschwülste. In Aschoffs Lehrbuch der patholog. Anotomie.

14. *Buri:* Ein Fall von Naevus verrucosus linearis. Monatsh. f. prakt. Dermatol., Band 29.

15. *Caspary:* Ueber den Ort der Bildung des Hautpigments. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1891, Bd. 23.

16. *Cohnheim:* Vorlesungen über allgem. Pathologie. Handbuch 1. Teil. 1882.

17. *Demiéville:* Ueber die Pigmentflecke der Haut. Virch. Arch. Bd. 81, S. 333.

18. *Delbanco:* Zur pathologischen Anatomie der strichförmig angeordneten Geschwülste der Haut. Münchn. med. Wochenschr. 1901, Nr. 39.

19. — — Epithelialer Naevus. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1896, Bd. 22.

20. *Dorst-Delbanco:* Zur Anatomie der strichförmig angeordneten Geschwülste der Haut. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1901, Bd. 33.

21. *Ernst:* Ueber die Beziehung des Keratohyalins zum Hyalin. Virch. Arch. 1893, Bd. 130.

22. *Fabry:* Ueber einen seltenen Fall von Naevus unius lateris. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1902, Bd. 59.

23. *Fick:* Zur Kenntnis der weichen pigmentierten Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1902, Bd. 59.

24. *Galewsky* und *Schlossmann:* Ueber Naevus linearis. Deutsches Arch. f. Klin. Medicin 1896, Bd. 58.

25. *Gerhardt:* Beobachtungen über neuropathisches Hautpapillom. Jahrbuch f. Kinderheilkde. 1871, Bd. 4, Heft 3.

26. *Gierke:* Störungen des Kraft- und Stoffwechsels. In Aschoffs Lehrbuch der patholog. Anatomie. 1. Teil.

27. *Green:* Ueber Naevi pigmentosi und deren Beziehungen zum Melanosarkom. Virch. Arch. Bd. 134.

28. *Hagen:* Zur Kenntnis des halbseitigen Naevus verrucosus unius lateris. Münchn. med. Wochenschrift 1892, S. 329

29. *Hallopeau:* Les Naevi. Progès medic. Nr. 28. Ref. im Jahresbericht der gesamten Medicin Virchow-Hirsch 1891. II.

30. *Heller:* Verhandlungen der Berliner Dermatol. Gesellsch. In Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 32.

31. *Herrman:* Zur Naevusfrage. VII. Kongreß der deutschen dermatol. Gesellschaft., Breslau 1901.

32. *Herxheimer* und *Bornemann:* Neoplasmen der Haut. In

den Ergebnissen der allgem. Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere. X. Jahrgang, Ergänzungsband 1907.

33. *Hodara:* Das Verhalten der Epithelfaserung während der Entwicklung der weichen Muttermäler. Monatsh. f. prakt. Dermatol., Bd. 25, S. 205.

34. — — Histologischer Befund zweier Fälle von Naevus linearis verrucosus generalisatus. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1911, Bd. 52.

35. *Jadassohn:* Beiträge zur Kenntnis der Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1888, Bd. 20.

36. — — Zur Kenntnis der systematisierten Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1895, Bd. 33.

37. *Joseph M.:* Gutartige Neubildungen der Haut. In Marçeks Handbuch der Hautkrankheiten 1904, Bd. III.

38. *Judalewitsch:* Zur Histogenese der weichen Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1901, Bd. 58.

39. *Kromayer:* Zur Histogenese der weichen Hautnaevi. Dermatolog. Zeitschr. 1896, Bd. 3.

40. *Lanz:* Naevus verrucosus unius lateris seu ichthyosiformis. Dermatolog. Zeitschr. 1894, Bd. 1.

41. *Meißner:* Ueber Naevus verrucosus. Dermatolog. Zeitschr. 1895, Bd. 2.

42. *Möller M.:* Naevusstudien. Arch. f. Dermatolog. u. Syph., Bd. 62.

43. *Morrow:* Zwei Fälle von strichförmigem Naevus. New-York. med. Journal. 1898. Ref. in Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1898. 1.

44. *Müller L. R.:* Ueber eine angeborene seltene Hautveränderung. Münchn. med. Wochenschr. 1903, S. 1065.

45. *Müller:* Ein Fall von Naevus verrucosus unius lateris. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1892, Bd. 24.

46. *Neumann:* Beitrag zur Kenntnis der patholog. Pigmente. Virch. Arch. 1888, Bd. 111.

47. *Okamura:* Zur Kenntnis der „systematisierten Naevi" und ihres Ursprungs. Arch. f. Dermat. und Syph. 1901, B. 56.

48. *Peçirka:* O papillomech kuze. (Sur les papillomes de la peau). Sborníku lekarského. Prag 1891. Nach Galewsky und Schloßmann.

49. *Petersen:* Ein Fall von multiplen Knäueldrüsengeschwülsten. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1892, Bd. 24.

50. — — Beiträge zur Kenntnis der Schweißdrüsenerkrankungen. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1893, Bd. 25.

51. *Philippson:* Zwei Fälle von Ichthyosis cornea (hystrix) partialis (Naevus linearis verrucosus Unna), entsprechend dem Verlaufe der Grenzlinien von Voigt. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1890, Bd. 11.

52. *v. Planner:* Ein Fall von Naevus congenitus mit excessiver Geschwulstbildung. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1887, Bd. 19.

53. *Pott:* Ueber Papilloma neuropathicum. Jahrb. f. Kinderheilkde. 1889, Bd. 28.

54. *Rabl:* Anatomie der Haut. In Mraçeks Handb. der Hautkrankheiten.

55. *Ribbert:* Ueber die Entstehung der Geschwülste. Deutsch. Med. Wochenschr. 1895, Bd. 21.

56. *v. Recklinghausen:* Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehungen zu den multiplen Neuromen. Berlin 1882.

57. *Riecke:* Zur Naevusfrage. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 1903, Bd. 65.

58. *Saalfeld:* Doppelseitiger Naevus verrucosus. Dermat. Zeitschrift 1894, Bd. 1.

59. *Sachs:* Beiträge zur Histologie der weichen Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1903, Bd. 64.

60. *Scheuber:* Ueber den Ursprung der weichen Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 64.

61. *Schütz:* Naevusbilder und Betrachtungen. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 63.

62. *Simon, Theodor:* Ueber Nervennaevi. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1872, Bd. 4.

63. *Spiegelberg:* Ueber einen Fall von angeborener sog. neuropathischer Warzenbildung. Münchn. Med. Wochenschr. 1896.

64. *Spietschka:* Ueber sog. Nervennaevi. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 1894, Bd. 27.

65. *Strasser:* Beitrag zur Kenntnis der systematisierten Naevi. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 66.

66. *Unna:* Histo-Pathologie der Hautkrankheiten.

67. — — Histolog. Atlas zur Pathologie der Haut 1901, Heft 5.

68. — — Zur epithelialen Abkunft der Naevuszellen. Virch. Arch. 1896, Bd. 163.

69. — — Naevi und Naevocarcinome. Berlin. Klin. Wochenschr. 1893, Nr. 1.

70. *Veiel*: Ein Fall von Naevus verrucosus. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1896, Bd. 36.

71. *Virchow:* Die krankhaften Geschwülste. 1.—3. Teil, 1863 bis 1867.

72. *Voigt C. A.*: Ueber ein System neu entdeckter Linien an der Oberfläche des menschlichen Körpers. Denkschr. der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien, Bd. XII.

73. — — Ueber die Richtung der Haare am menschlichen Körper. Ebenda 1857.

74. *Waelsch:* Ueber die aus weichen Naevis entstandenen bösartigen Geschwülste. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 69.

75. *Wolff:* Naevus linearis verrucosus. Verhandlungen der deutschen dermatologischen Gesellschaft. VI. Kongreß. Straßburg 1898.

Lebenslauf.

Ich, *Karl Leonhard Gustav Zeisse*, evangelischer Konfession, wurde am 10. Juni 1888 als Sohn des verstorbenen Kaufmanns *Karl Zeisse* und seiner Ehefrau *Maria* geb. *Unckel* zu Marburg, Kreis Marburg, geboren. Ostern 1894 kam ich auf die Vorschule des Kgl. Gymnasiums zu Marburg und erlangte Ostern 1903 die Berechtigung zum einjährig-freiwilligen Militärdienst. Von Ostern 1905 bis Ostern 1907 besuchte ich das Kgl. Gymnasium zu Weilburg und bestand hier Ostern 1907 die Reifeprüfung. Ich ging nach Marburg, um Medicin zu studieren. Im W.-S. 1907/08 und S.-S. 1908 setzte ich meine Studien in München fort. Dann kehrte ich nach Marburg zurück und bestand hier am 3. November 1909 das tentam. physicum. Ich besuchte je ein Semester die Universitäten Berlin und Wien, und ging im W.-S. 1910/11 wieder nach Marburg, um hier meine Studien zu vollenden. Am 23. Mai 1912 beendete ich meine ärztliche Staatsprüfung. Augenblicklich bin ich als Medicinalpraktikant an der Marburger medicinischen Poliklinik beschäftigt. Meine akademischen Lehrer waren folgende Herren:

in Marburg: *Bach* †, *Beneke, Bonhoff, Bruns, Disse* †, *Friedrich, Fries, Gasser, Gürber, Haecker, Hildebrand, Hohmeyer, Hübner, König, Korschelt, Krauß, Kutscher, Matthes, Meyer, Müller, Ostmann, Richarz, Schenk, Tuczek, Zangemeister, Zincke, Zumstein* †.

in München: *Hertwig, Mollier, Rückert;*

in Berlin: *Kraus, Orth, Michaelis, P. Straßmann, F. Straßmann;*

in Wien: *v. Eiselsberg, Riehl, v. Strümpell, Schauta.*